| 2222 | 199 | 261 271 299 295 | 1026 | 5077 | 555 555 575 575 575 | 3353 | | |
|---|--|---|--|---|---|---------------------------------------|--|--|
| + + a + c × × × × × × × × × × × × × × × × × × | 7 00 X | N 4 2 X | 300 € 222 € 200 € | 四四日 2 | では、. となり、. での・. | | | |
| 0 0 0 0 0 0 0 0 | 0000 0000 4400 | 0>× 1 | 000 m | 1 × 1 | | - W D | | |
| K8>> | 6400 | - x.c | | ** .0 | | · · f= n | | |
| 44774 | 4400 | > > | 200E | 7 4 8 4 70 2 8 70 9 1 | | · · · · · · · · · · · · · · · · · · · | | |
| 4 4 8 2 4 4 8 2 | >>>> >>>> | | 2001 | 2264 | 130 t 13 13 t 13 13 t 13 | | | |
| 4460 | # # # C | 20 | DECEMBER | EZZ S | 4F0 . | · · · · · · · · · · · · · · · · · · · | | |
| | 70 U t | | 44 · C | EST. | ZZ = 14 | . · 66 ty | | |
| | 8 K > - | | 4000 | 4 H 4 4 | >>U 4 | · · · · · · · · · · · · · · · · · · · | | |
| 445 P | 4 A A A A | | 000 m | 1000 | | | | |
| 1>05 444 404> | EEXX EEXX EEEA | | >> % P | | P C C C C C C C C C C C C C C C C C C C | 2.30 · · m.C· · u ej · · | | |
| *** | | | | 03 # | | | | |
| 2000 2000 2000 2000 2000 2000 2000 200 | 45 Km | 00 | 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 | 74× | ub 2⊷ | | | |
| 2223 | 大田の日本の日本の日本の日本の日本の日本の日本の日本の日本の日本の日本の日本の日本の | | 2000 2000 2000 | 200 | 46 | · · · · · · · · · · · · · · · · · · · | | |
| 10 to to 40 | H > 4 • | | 100 t | 100 | 00E4 | 0.4 | | |
| 7760 | 448- | 4226 | 1000 | 201-0 | 2000 | | | |
| 750X | A A M C | 4 5 5 5 2 0 0 0 | >>2- | 1324 | E E - 3 > | | | |
| · · · · · · · · · · · · · · · · · · · | 0 0 M 0 | 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 | | A 4 # 0 | **** | () = | | |
| · · A, G, | 447-6 406-6 | 9 M K 3 | 12 to 12 | 2 2 3 5 2 3 5 4 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 | 7.4 | | | |
| 開閉で記 条件の点 10人の | 200 | >> M + | 1000 c | 4300 0025 | 134 | · · · · · · · · · · · · · · · · · · · | | |
| 424 · | 90f | 2000 | 2 4 4 A | 30>+ | 440 | · · · · · · · | | |
| 102 102 102 103 103 103 103 103 103 103 103 103 103 | | 2 (3 (3 5 | K × 0 · · 3 | 2007 2007 2244 | > 50 - 1 > | | | |
| AAZ . | A A PRIM | 1400 | | 1000 | 4420 | 4464 | | |
| | 9 2 E 0 | 334 u | 2000 | 2000 2000 2000 2000 2000 2000 2000 200 | | MMG 3 | | |
| | 33 | @ # ¥ | PROU P | JUU 1 | DW C | **** | | |
| 00× # | MOZE | 2000 2000 2000 | 6 m m m | 300 m xxu: | 4402 | | | |
| 2207 | 204 h | DARK OHEX HWD # | 340F3 | 5500 | 7177 7177 8673 | 3 4 J = | | |
| *** | 200 | | 3000 3000 3000 | 0000 | ×4>> | >>>> **07 **07 | | |
| | 77≈5 2003 ~ € | DEEC | 2555 | 2022 | 2043 | D 84 - | | |
| 122 p | 30 4 | M3107 | | Sec. | 040. | 0 K & Z | | |
| **** | * * * * * * * * * * * * * * * * * * * | 2000 | 23 m 2 | 2000 | 770 · | >0<7 | • | |
| F4 - 4 | | * # 7 ~ | 9000 9000 | 3000 | *** *** | A A C C | | |
| 00 · h | | >> | ٠ ۵ + | | | E SEE | | |
| # - 5 - 4 # - 13 - 2 - 13 - 0 | in to to to to be to be to be as | ·*** | · · · · · · · · · · · · · · · · · · · | 2 K K L 2 C C C | 44F. | 2447 | | |
| 440> FFFE | 3005 3005 | · W C U | # 3 U U T | * * 7 # * * 7 # | #### · | MAN P | | |
| . » r < | 4442 | 0000 | 4 > | 15 6 16 2 | 004 | 002 | | |
| 001- | 8 8 3 C | 7023 | · · · · · · · · · · · · · · · · · · · | 500G | 2 x y y | 000. | 2627.88 | |
| (r. r 4 > r 4 = x | >> 4 ~ | 4 € a a | | 3 - 2 - 3 - 2 - 3 - 0 - 0 | | SAKX SSXX BOX7 | · · • • • | |
| 50 4 5 50 4 5 | 11 # 2 1> 0 # # 4 | EM × E | 5 5 | | 1200 1200 1200 1200 1200 | 002 : | · · < # | |
| #><4 | 9025 | 4400 | | 2006 | 42 Oc | ***** | · · · > > | |
| >>0 | 44 · · | 0043 0083 8837 | 61019 | 2001 | # 2 L | 07 | - · A & | |
| EEE 4 | 7100 | 4400 000000000000000000000000000000000 | 1207 | 30W = | 2 X 0 > | | 10 0 | |
| | 4400 | · · · · · · · · · · · · · · · · · · · | * + + + + + + + + + + + + + + + + + + + | 2000 | 1100 1100 1100 1100 1100 1100 1100 110 | bq bq Uq | · · · · · · · · · · · · · · · · · · · | |
| . # · · | 4 4 0 0 4 4 0 0 | · · · · · · · · · · · · · · · · · · · | 2254 | 3000 3000 3000 3000 | 00 G | > . | > 0 | |
| | 0207 0207 044 | 4407 9005 | F#44 F#39 | 2222 | 355 | | · · · · · · · · · · · · · · · · · · · | |
| | | | | | 2222 | | | |
| Jedap noused13p hdelte1p w80813 | Jadac poused) 13p plus (calo | Jadly noused) lp hielrely | Imday outerfling ichitalp | Janday mousted! Lap tode Leath | and 3md 3p moused 1 3p mouse 1 co 1p | moused113p hdeltalp vece13 | Jadap moused13p ideltalp we0813 | |
| 3 2 | 33 | Z g | 32 | \$3 | in of | 201 | 3 7 | |

FIGURE 1

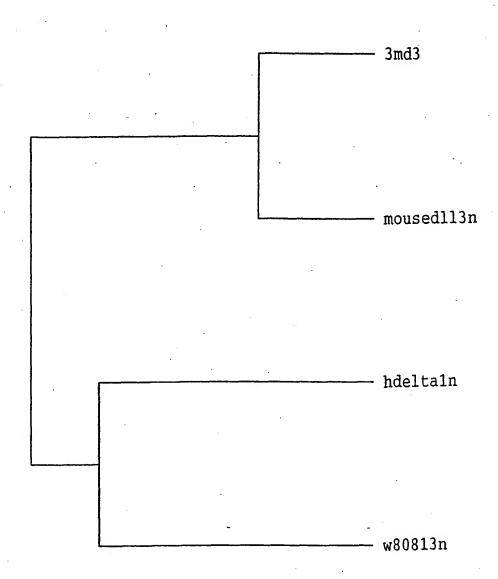


FIGURE 2

| thet 1111beauch | indi mousedilin hdeitain wassiin | nousedlijn hdeltain vacatin | Jadl muusedilln hdeltain w80813n | jmdj mwusedijin hdeitain w808iin |]md] soused][]n sde][sain w8081]ii | ind) moutefullin ideltain v80813n | and) maised (1) n fide (1 a fr w#0 ft (3) n |
|--------------------|---|---|---|--|--|---|--|
| 4 | | In | In COTT JAAAGE TO JAAAGE TO GO | 10 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 | 31 GCENTER OF COMMENTS OF COMM | In GGC CCCAAGAGAGAGAGAGAGAGAGAGAGAGAGAGAGA | 30 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 |
| | > 0 · · · · · · · · · · · · · · · · · · | 8 0 · · · · · · · · · · · · · · · · · · | 4 A C C C C C C A A C C C C A A C C C C A A C C C C A A C C C C A A C C C C C A A C C C C C C A A C | | 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 | GEGAGTECCC | ACCOMENSACE ACCOME |
| 1752 | 000 · · · · · · · · · · · · · · · · · · | # C | | 1000 1000 2000 2000 2000 2000 2000 2000 | 777000 7770000 7700000 770000 77000 77000 77000 77000 77000 77000 | 2000 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 | 1000 1000 1000 1000 1000 1000 1000 |
| | # Q · · · · · · · · · · · · · · · · · · | 60 60 60 60 | 0010 0010 0010 0010 0010 0010 0010 001 | 7000 7100 7100 7100 7100 7100 7100 7100 | | 2000 2000 2000 2000 2000 2000 2000 200 | 7 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 |
| | 0 12 · · · · · · · · · · · · · · · · · · | 6 2 · · · · · · · · · · · · · · · · · · | 00 00 00 00 00 00 00 00 00 00 00 00 00 | ###################################### | - 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 | 0 × 0 0 | 2000 2000 2000 2000 2000 2000 2000 200 |
| | 00 00 00 00 | # C | 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 | 0 | | 000 000 000 000 000 000 000 000 000 00 | 6 4 4 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 |
| | 00000000000000000000000000000000000000 | 60 60 60 60 60 60 | - CO | | 2 7 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 | > 000000000000000000000000000000000000 | |
| | 60 60 60 60 60 60 | 2000 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 | 2 | 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 | 00000000000000000000000000000000000000 | - + 00 - > 00 - > 00 - > > 00 - > > 00 - 000 - 000 | 10000000000000000000000000000000000000 |
| | 9 7 · · · · · · · · · · · · · · · · · · | 60 60 60 80 80 | 80 60 60 | 00000000000000000000000000000000000000 | 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 | 10000000000000000000000000000000000000 | 10000000000000000000000000000000000000 |
| | ## · · · · · · · · · · · · · · · · · · | \$ > | # C · · · · · · · · · · · · · · · · · · | 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 | 2 2 4 2 2 4 2 2 4 2 | TARRETTE CONTROL CONTR | 10000 A 0 1 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 |
| | # > · · · · · · · · · · · · · · · · · · | | 60·· | 0.044 0.044 0.044 0.044 | 0044 0740 0740 0740 | | 7227 7000 6027 7000 |
| | 1752 1758 2159 2045 | 1752 1758 2054 1954 | 1752 1758 1949 1868 | 1683 1689 1847 1766 | 1578 1745 1688 | 1647 | 1368 1374 1536 |

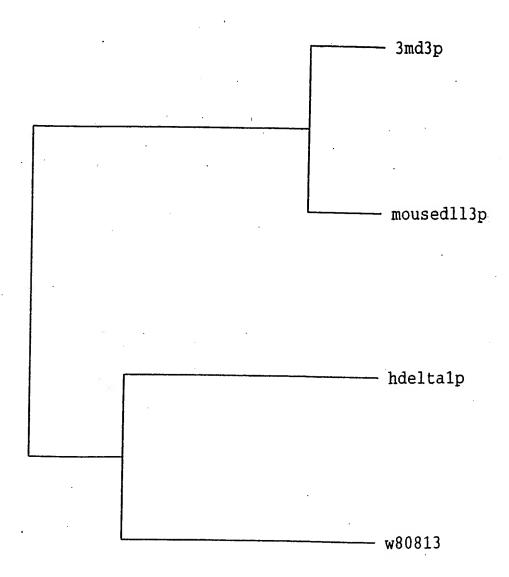


FIGURE 4

3md3 Nucleotide Sequence: 1752 (SEQ ID NO:1)

ATGGTCTCCCCACGGATGTCCGGGCTCCTCTCCCAGACTGTGATCCTAGC GCTCATTTTCCTCCCCAGACACGGCCCGCTGGCGTCTTCGAGCTGCAGA TCCACTCTTTCGGGCCGGGTCCAGGCCCTGGGGCCCCGCGGTCCCCCTGC AGCGCCCGGCTCCCCTGCCGCCTCTTCTTCAGAGTCTGCCTGAAGCCTGG GTGCGCGGGACCGGTCTACACCGAGCAGCCCGGAGCGCCCGGCCTGAT CTCCCACTGCCCGACGGCCTCTTGCAGGTGCCCTTCCGGGACGCCTGGCC TGGCACCTTCTCTTCATCATCGAAACCTGGAGAGAGGAGTTAGGAGACC CGCTTGGCAGCCGGAGGCCCGTGGGCCCGGGACATTCAGCGCGCAGGCGC CTGGGAGCTGCGCTGCTACCGCGCGCGCTGCGAGCCGCCTGCGGTCG GGACCGCGTGCACGCGCCTCTGCCGTCCGCGCAGCGCCCCCTCGCGGTGC GGTCCGGGACTGCGCCCCTGCGCACCGCTCGAGGACGAATCGGTGTGCCG AGCAGGCTGCAGCCCTGAGCATGGCTTCTGTGAACAGCCCGGTGAATGCC GATGCCTAGAGGGCTGGACTGGACCCCTCTGCACGGTCCCTGTCTCCACC AGCAGCTGCCTCAGCCCCAGGGGCCCGTCCTCTGCTACCACCGGATGCCT TGTCCCTGGGCCTGGGCCCTGTGACGGGAACCCGTGTGCCAATGGAGGCA GCTGTAGTGAGACACCCAGGTCCTTTGAATGCACCTGCCCGCGTGGGTTC TACGGGCTGCGGTGTGAGGTGAGCGGGGTGACATGTGCAGATGGACCCTG CTTCAACGGCGGCTTGTGTGTCGGGGGTGCAGACCCTGACTCTGCCTACA TCTGCCACTGCCCACCTGGTTTCCAAGGCTCCAACTGTGAGAAGAGGGTG GACCGGTGCAGCCTGCAGCCATGCCGCAATGGCGGACTCTGCCTGGACCT GGGCCACGCCTGCGCTGCCGCTGCCGCGCTTCGCGGGTCCTCGCT GCGAGCACGACCTGGACGACTGCGCGGGCCGCGCCTGCGCTAACGGCGGC ACGTGTGTGGAGGGCGGCGCGCGCGCGCTGCTCCTGCGCGCTGGGCTT CGGCGGCCGCGACTGCCGCGAGCGCGCGCGCGCGCCCCCT GTGCTCACGGCGGCCGCTGCTACGCCCACTTCTCCGGCCTCGTCTGCGCT TGCGCTCCCGGCTACATGGGAGCGCGGTGTGAGTTCCCAGTGCACCCCGA CGGCGCAAGCGCCTTGCCCGCGGGCCCCGGGGCCTCAGGCCCGGGGACC CTCAGCGCTACCTTTTGCCTCCGGCTCTGGGACTGCTCGTGGCCGCGGGC GTGGCCGGCGCTGCGCTCTTGCTGGTCCACGTGCGCCGCCGTGGCCACTC CCAGGATGCTGGGTCTCGCTTGCTGGCTGGGACCCCGGAGCCGTCAGTCC ACGCACTCCCGGATGCACTCAACAACCTAAGGACGCAGGAGGGTTCCGGG GATGGTCCGAGCTCGTCCGTAGATTGGAATCGCCCTGAAGATGTAGACCC TCAAGGGATTTATGTCATATCTGCTCCTTCCATCTACGCTCGGGAGGCCT

Title: NOTCH RECEPTOR LIGANDS AND USES THEREOF Express Mail No. EL976386898US Docket No.: 59516-159/PP-01602

MVSPRMSGLLSQTVILALIFLPQTRPAGVFELQIHSFGPGPGPGAPRSPCS
ARLPCRLFFRVCLKPGLSEEAAESPCALGAALSARGPVYTEQPGAPAPDLP
LPDGLLQVPFRDAWPGTFSFIIETWREELGDQIGGPAWSLLARVAGRRRLA
AGGPWARDIQRAGAWELRCSYRARCEPPAVGTACTRLCRPRSAPSRCGPGL
RPCAPLEDESVCRAGCSPEHGFCEQPGECRCLEGWTGPLCTVPVSTSSCLS
PRGPSSATTGCLVPGPGPCDGNPCANGGSCSETPRSFECTCPRGFYGLRCE
VSGVTCADGPCFNGGLCVGGADPDSAYICHCPPGFQGSNCEKRVDRCSLQP
CRNGGLCLDLGHALRCRCRAGFAGPRCEHDLDDCAGRACANGGTCVEGGGA
HRCSCALGFGGRDCRERADPCAARPCAHGGRCYAHFSGLVCACAPGYMGAR
CEFPVHPDGASALPAAPPGLRPGDPQRYLLPPALGLLVAAGVAGAALLLVH
VRRRGHSQDAGSRLLAGTPEPSVHALPDALNNLRTQEGSGDGPSSSVDWNR
PEDVDPQGIYVISAPSIYAREA

FIGURE 5B

2hdl nucleotide sequence (SEQ ID NO:3)

AGTACTCCTACCGCTTCGTGTGTGACGAACACTACTACGGAGAGGGCTGCTCCGTTTTCT GCCGTCCCCGGGACGATGCCTTCGGCCACTTCACCTGTGGGGAGCGTGGGGAGAAAGTGT GCAACCCTGGCTGGAAAGGGCCCTACTGCACAGAGCGTGAGTCTCTGGGAAGGCACCGCT ${\tt GGCTCACTCGTCCACGAACACGGACCACGCGCAGGGACGGGGCTTCCTGAGCCACGGGGG}$ GCTTGGGACTGTAGAGATGTTCTGGTGGGGAAACTGAGGCCCCAGAGGACAGAAGTGGATT GCTATAAGTCACAGCTCGTCAGTGGGGGGGTTGGGGTCAACGCAGACATTTTAACATCCC AGGCTGTGTTTATCCACTATCGGAACTGCCTTTCTTAATCAGGGAGGATTTTAGAGACAG GGCCAGGGTCAGGAAGTAAAGCCAGTGCTACCCCCARGGTGTGTATTAGAGAGGGAG AGGAGGAAGGAAGGAACACAGAGAGAGCTTGTGTGTCAGGGGCACCATTTCAACCC GAGTTCCCAGTGCTGGAACAGCATCACACTGGGAAACGTTCCATTTTCTCTCTGGAGCTG GTGTGCTTGACCTCTCTGGAGCAAACGCCTTTCCGGATACTCCCTGTGACACGCACTGTC TATGCTGGCCAGAGAGCAGGCTTTCACTCCTGTGGGCTGCTGAGGCCAGGTCTCCAAGGC CTGTGTGGGGGGGGGGGGCACAGCCCCGTCTGGCTTGAATGCTCAGGCAGCACCTTGTCT GGAAAAGCAATGTCTTCCCAATAGTGACAGAGGCTCTACCTGCCTCTTATTAGGTATTGA TGTGTCAATGTCATGGCAGGCAGGTGACTAGGGCAGGGTTGGGGCCGTGCTCCTGG CCTGGCCCGTCCCAGCCCATTGGTACCGGATTTCTCTACAGCTGGGGATTGGGTAGGTCC GGAGAGGGGCTCTGGGAGGCCCAGAACCTCTGGCAGGAGCTGGGTAGTGCCTGGGGTTGA ${\tt GGGTGGGTCTTCCCATTCACTGAGTGCCTTGATGTCCTTGCTCCTTAGCTTCCCAAATTC}$ CCTCCGGAACTTACTGAGCTCCTTCTAAGCTTTGCCTTGGCCTGAACTGGTTCTGGGGAA

2hd1 protein sequence (SEQ ID NO:4)

GRTDLKYSYRFVCDEHYYGEGCSVFCRPRDDAFGHFTCGERGEKVCNPGWKGPYCTERES LGRHRWLTRPRTRTTRRDGAS

FIGURE 7

Upon binding to Delta or Jagged

domain of Notch is cleaved by a

(Notch ligands), the intracellular

Notch signaling

